

# Novinky v molekulární diagnostice karcinomů slinných žláz: „translokační karcinomy“

Alena Skálová<sup>1,2</sup>, Petr Šteiner<sup>1,2</sup>, Tomáš Vaněček<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Šiklův ústav patologie, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni, Plzeň

<sup>2</sup> Bioptická laboratoř, s.r.o., Plzeň

## SOUHRN

Objevy translokací a fúzních onkogenů, které jsou jejich produktem, změnily přístup ke klasifikaci salivárních karcinomů a do značné míry i diagnostické a interpretační postupy. Metody molekulární diagnostiky mají v patologii slinných žláz jak diferenciativně diagnostický význam, tak slouží v klasifikaci některých karcinomů, protože mnohé translokace jsou specifické pro určitou nádorovou jednotku. Průkaz fúzního transkriptu může mít také prognostický význam. V tomto přehledovém článku budou představeny 4 salivární karcinomy, u nichž byly dosud identifikovány onkogenní translokace, a to mukoepidermoidní karcinom, adenoidně cystický karcinom, sekreční karcinom mamárního typu, a hyalinizující světlobuněčný karcinom malých slinných žláz.

**Klíčová slova:** salivární karcinomy – fúzní onkogeny – *CRTC1/3-MAML2* – *MYB-NFIB* – *ETV6-NTRK3* – *EWSR1-ATF1*

## New developments in molecular diagnostics of carcinomas of the salivary glands: “translocation carcinomas”

### SUMMARY

In recent years the discovery of translocations and the fusion oncogenes that they result in has changed the way diagnoses are made in salivary gland pathology. These genetic aberrations are recurrent; and at the very least serve as powerful diagnostic tools in salivary gland tumors diagnosis and classification. They also show promise as prognostic markers and hopefully as targets of therapy. In this review the 4 carcinomas currently known to harbor translocations will be discussed, namely mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma, mammary analogue secretory carcinoma, and hyalinizing clear cell carcinoma. The discovery and implications of each fusion will be highlighted and how they have helped to reshape the current classification of salivary gland tumors.

**Keywords:** salivary gland carcinoma – fusion oncogenes – *CRTC1/3-MAML2* – *MYB-NFIB* – *ETV6-NTRK3* – *EWSR1-ATF1*

*Cesk Patol 2016; 52(3): 139–145*

Chromozomální aberace ve formě translokací mají ve většině případů za následek vznik fúzních genů, které mohou vykazovat onkogenní transformační a aktivační vlivy v různých buněčných liniích. V lidských nádorech bylo dosud identifikováno více než 800 fúzních onkogenů a mnohé z nich slouží jako vhodné diagnostické a prognostické biomarkery a potenciální cíle biologické léčby (1-3). Většina fúzních onkogenů byla nalezena v hematologických malignitách a sarkomech, naproti tomu v karcinomech jde o jev relativně vzácný (1,4).

Molekulární diagnostika pronikla v posledních několika letech i do onkopatologie slinných žláz (5-8). Objevy translokací a fúzních onkogenů, které jsou jejich produktem, změnily následně přístup ke klasifikaci salivárních karcinomů a do značné míry i diagnostické a interpretační postupy. Metody molekulár-

ní diagnostiky mají v patologii slinných žláz jak **diferenciálně diagnostický význam**, tak slouží v klasifikaci některých karcinomů, protože mnohé translokace jsou specifické pro určitou nádorovou jednotku. Nově popsany sekreční karcinom slinných žláz mamárního typu (mammary analogue secretory carcinoma) (MASC) byl definován na základě detekce translokace t(12;15)(p13;q25) rezultující v genovou fúzi *ETV6-NTRK3* (9). Identický fúzní transkript *ETV6-NTRK3* byl sice již dávno před objevem MASC identifikován v řadě mesenchymálních (10-14), hematologických (15) a epiteliálních malignit (16-17), ale v onkologii slinných žláz je specifický pro MASC a nebyl nalezen v žádné jiné nádorové jednotce slinných žláz. Průkaz fúzního transkriptu může mít také **prognostický význam**. Příkladem je mukoepidermoidní karcinom malých a velkých slinných žláz. Přítomnost fúzního onkogenu *CRTC1-MAML2* který vzniká translokací t(11;19)(q14-21;p12-13) je spojena jednoznačně s příznivou prognózou (18).

V tomto přehledovém článku budou představeny 4 salivární karcinomy, u nichž byly dosud identifikovány onkogenní translokace, a to mukoepidermoidní karcinom s translokací t(11;19)(q21;p13) *CRTC1-MAML2* nebo translokací t(11;15)(q21;q26) *CRTC3-MAML2*, adenoidně cystický karcinom s translokací t(6;9)(q22-23;p23-24) generující fúzní transkript *MYB-NFIB*, sekreční karcinom mamárního typu s translokací t(12;15)(p13;q25) *ETV6-NTRK3* a hyalinizující světlobuněčný karcinom malých slinných žláz vykazující charakteristickou translokací t(12;22)(q13;q12) s fúzním onkogenem *EWSR1-ATF1*.

### ✉ Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni

Fakultní nemocnice Bory

Ed. Beneše 13, 305 99 Plzeň, Česká republika

tel.: +420 377 402 545

e-mail: skalova@fnplzen.cz